

## Leucémies infantiles et sites nucléaires : contexte et pistes de recherche

Dominique Laurier

« Les leucémies infantiles  
autour des installations nucléaires »  
Journée d'information IRSN-ANCCLI  
Paris, 17 avril 2012

### Contexte

## *Historique des études sur les risques de leucémies à proximité des installations nucléaires*

- Première suspicion en 1984 à proximité du site de Sellafield (UK)
- Près de 100 publications



Revue critique de l'IRSN en 2008  
Rapport disponible sur [www.irsn.fr](http://www.irsn.fr)

## Caractéristiques des leucémies de l'enfant

### Maladie rare

Incidence annuelle standardisée : 43 cas par million  
de l'ordre de 470 cas par an chez les 0-14 ans en France  
Mortalité : 75 décès par an

### Type de leucémies

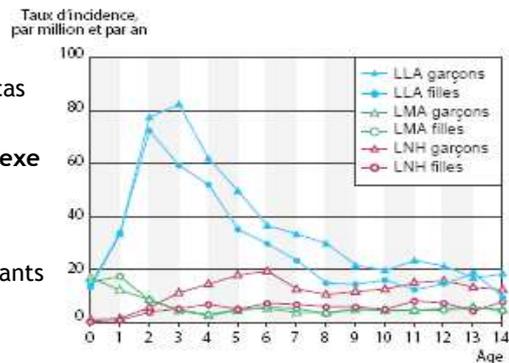
leucémie aiguë quasi exclusive  
lymphoblastique dans 80% des cas

### Variation en fonction de l'âge et du sexe

### Facteurs de risque

trisomie 21, médicaments alkylants  
rayonnements ionisants

- de 10% d'étiologie retrouvée



(d'après Clavel et al. 2004)

## Pourquoi les études autour des sites nucléaires portent-elles principalement sur les leucémies de l'enfant ?

### Les rayonnements ionisants sont un facteur de risque de leucémies avéré

effet radio-induit retrouvé dans de nombreuses études épidémiologiques à doses élevées (expositions médicales, survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki..)

### L'association est forte entre la dose et l'augmentation du risque de leucémies

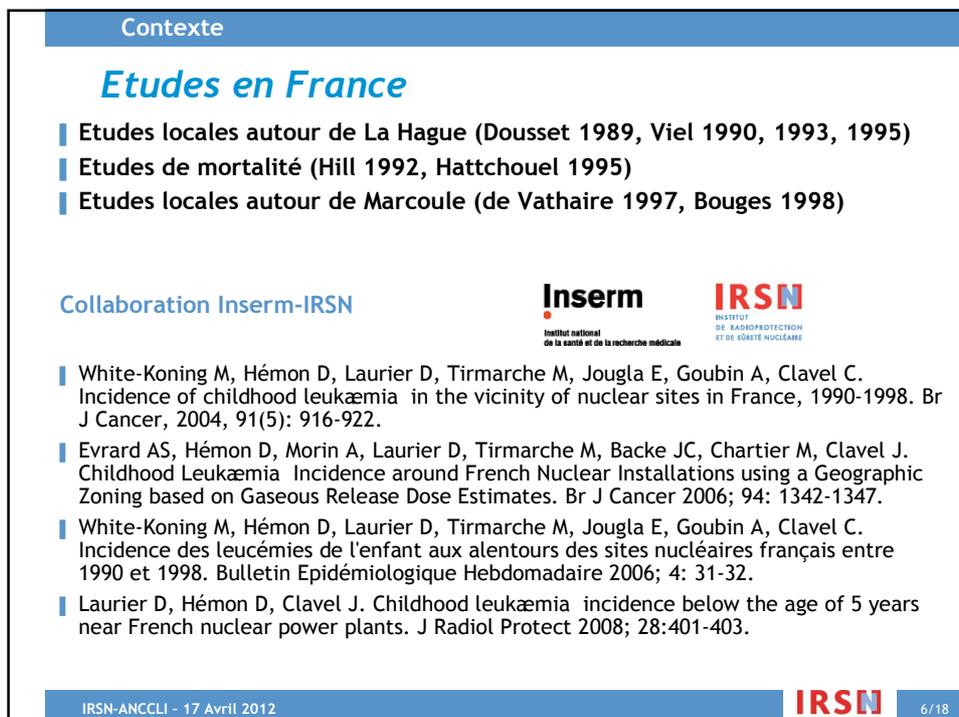
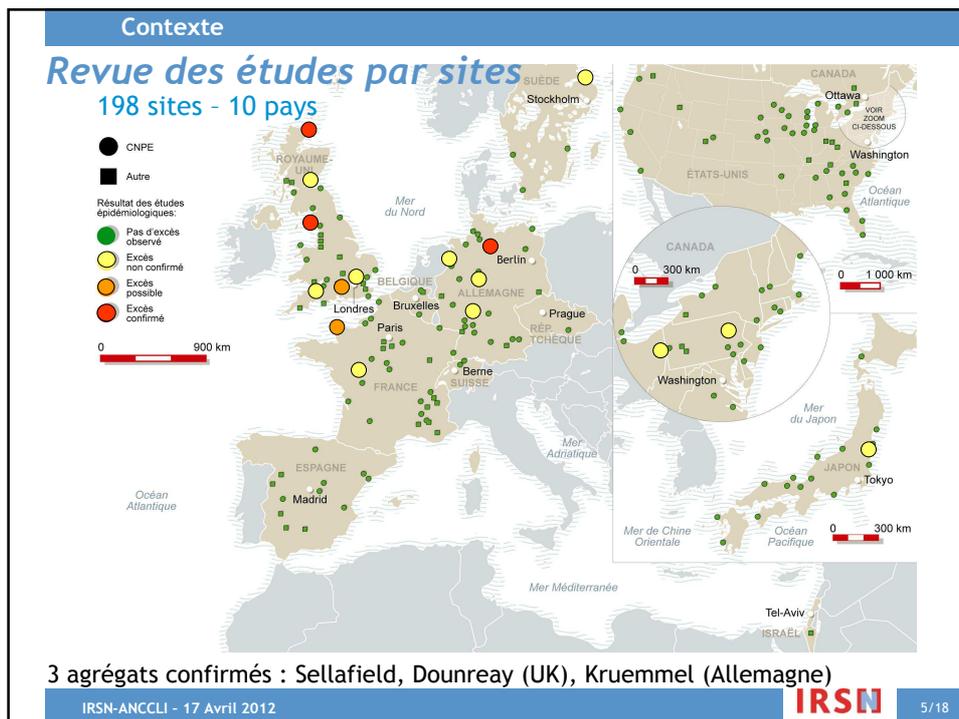
coefficient de relation dose-réponse environ 10 fois plus élevé que celui obtenu pour les « cancers solides »

### Le délai est court entre l'exposition et l'augmentation du risque de leucémies

délai de latence de l'ordre de 2 ans alors qu'il est de 10 ans voire plus pour les « cancers solides »

### L'association est plus forte chez les enfants

pour une même dose reçue, l'augmentation du risque est plus élevée si l'exposition survient durant l'enfance qu'à l'âge adulte



## Contexte scientifique

Revue critique de l'IRSN en 2008

Rapport disponible sur [www.irsn.fr](http://www.irsn.fr)

### Publications récentes

Etude Kikk (Allemagne, 2008)

Etude Finlande (2010)

Rapport Comare 14 (UK, 2010)

Etude CSN (Espagne, 2010)

Etude Canupis (Suisse, 2011)

Etude Nucabel (Belgique, en cours)

Etude NRC (USA, protocole 2012)



Replacer les résultats de l'étude Inserm-IRSN dans le contexte des connaissances internationales actuelles  
Suggestion d'un excès de risque chez les 0-4 ans ?

## Cohérence des avis scientifiques

Groupe de travail pluraliste  
« installations nucléaires de base  
et leucémies de l'enfant »  
dirigé par le Pr Sommelet



« La publication Inserm-IRSN est en parfaite adéquation avec l'évaluation de l'état des connaissances réalisée par le GT et renforce les recommandations proposées » (9 Janvier 2012)

## Interpretation des résultats de l'étude

### Ces résultats remettent-ils en cause les résultats précédents ?

- Observation d'un excès dans la zone des 5 km sur la période 2002-2007
- Pas d'excès significatif sur la période 1990-2007
- Analyse par fenêtre de 6 ans glissante : seule fenêtre significative est 2002-2007

➡ **Pas de remise en cause des résultats précédents**

### Faut-il s'inquiéter localement ?

- Simple constat issu d'une surveillance sur une période spécifique
- Aucune centrale n'est mise en cause en particulier

➡ **Pas de signal d'alerte – à intégrer dans une continuation de la surveillance**

### Quels messages en termes de prévention ?

- Cause(s) de l'excès inconnue(s)
- Aucun moyen de savoir si lien avec la dernière résidence occupée (pas de sens de déménager)
- Pas de suggestion d'une surveillance supplémentaire spécifique à entreprendre

➡ **Pas de message de prévention en l'absence de cause identifiée**

## Apport de l'étude vis à vis des causes potentielles

### Classe d'âge

- Excès non limité à la classe d'âge 0-4 ans
- Non concordant avec les résultats de la « Kikk study » allemande

➡ **Pas d'effet d'« avancement de l'âge du diagnostic »**

### Rejets des installations

- Zonage autour de certains sites est très éloigné de cercles concentriques
- Doses faibles ( $< 7 \mu\text{Sv}$ ), très inférieures à celles dues à la radioactivité naturelle
- Absence d'excès avec le zonage des doses

➡ **Ne va pas dans le sens d'un lien entre les rejets radioactifs des installations et le risque de leucémie infantile**

### Proximité des lignes à haute tension

- Aucun cas résidant à moins de 200 m d'une ligne à haute tension dans le rayon de 5 km
- Résultats similaires après exclusion des enfants résidants à proximité de lignes à haute-tension

➡ **Pas de biais lié aux lignes à haute-tension**

Perspectives

# GEOCAP - Environnement et leucémies de l'enfant



- Proximité des sites nucléaires

Janvier 2012



- Radiations ionisantes d'origine naturelle



- Trafic et pollution de l'air

En cours d'analyse



- Lignes à haute tension et CEM-EBF



- Sites industriels, incinérateurs, stations service, UV, pesticides...

En préparation

Perspectives

# GEOCAP - leucémies infantiles et radioactivité naturelle

Sites nucléaires  
Lignes haute-tension  
Stations-services  
Trafic, pollution de l'air  
Sites industriels ...

Campagnes de mesures  
Cartographie du potentiel radon géogénique  
Radon domestique

CAS Registre National  
TEMOINS Population

Projet GEOCAP  
Inserm  
Institut national de la santé et de la recherche médicale

Enquête nationale basée sur les adresses précises géocodées  
3 000 cas/ 30 000 témoins de moins de 15 ans

## Leucémies infantiles et faibles doses

### Cohorte enfant scanner

Enfants avec 1 ou + scanners  
avant l'âge de 10 ans

90 000 enfants, 19 CHUs

Période d'inclusion : 2000-2012

Registres pédiatriques hémopathies malignes et tumeurs solides



Cohorte européenne sur les expositions aux scanners durant l'enfance  
Projet PCRD7 2011-2015

Coordonné par le Centre International de Recherche sur le Cancer

19 équipes issues de 11 pays

Cohortes d'enfants ayant eu des scanners - suivre plus de 1 million d'enfants

## Autres facteurs de risques de leucémies infantiles

### Hypothèse infectieuse

- Agent leucémogène inconnu ?
- Réaction immunitaire à une affection banale ?
- Population mixing

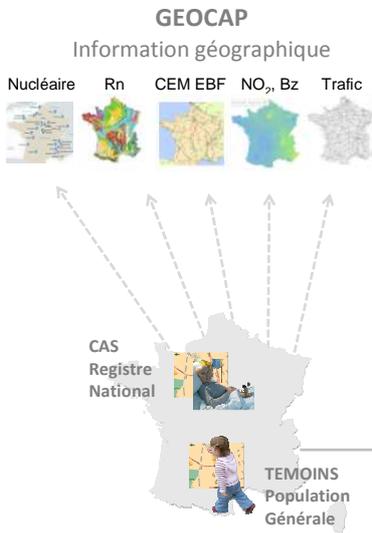


### Facteurs de prédisposition génétique

- Interaction gène-environnement
- Identification de clones pré-leucémiques
- Phénomènes épigénétique (inactivation de gènes suppresseurs)



## Recherches au niveau national



## Etudes cas-témoins

Interviews et ADN

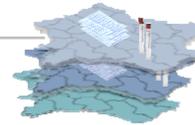
### Interviews

Antécédents  
Mode de vie  
Infections  
Environnement



### ADN

Facteurs génétiques  
Interactions gène-environnement

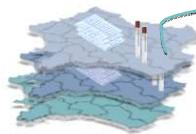


## Perspectives

## Recherches au niveau international



Childhood Leukemia International Consortium



I4C

International Childhood Cancer Cohorts Consortium





**Childhood leukaemia risks:  
Towards a better understanding of unexplained results  
MELODI scientific workshop jointly organised by BfS and IRSN  
June 2012**

**Cadre**

Plateforme européenne MELODI : développement/coordination de la recherche sur les effets des faibles doses en support à la radioprotection

**Objectifs**

- Evaluer les connaissances disponibles et déterminer les meilleures approches méthodologiques permettant de répondre aux questions ouvertes sur les excès localisés de leucémies infantiles
- Elaborer des pistes de collaborations entre pays et entre disciplines au niveau européen
- Dégager des directions de recherche sur les causes des leucémies infantiles et contribuer à la définition d'appels d'offre de recherche dans le domaine

## Recommandations

- Continuation de l'enregistrement de l'incidence des leucémies infantiles, pour vérifier la persistance (ou non) d'un excès dans le temps
- Synthèse des données disponibles, en prenant en compte les différences de méthodologie - intérêt spécifique pour les enfants de 0-4 ans
- Poursuite des recherches sur les facteurs qui pourraient expliquer l'augmentation d'incidence observée à proximité des centrales et la prise en compte, dans ces recherches, de l'histoire résidentielle complète depuis la période prénatale
- Développement de collaborations internationales permettant d'aborder ces questions à plus grande échelle